Lane Medical Library

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg.
Direktor: Geh. Hofrat Prof. Dr. M. B. Schmidt.

Über die kleinen Blutcysten in der Leber bei Tuberkulose.

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY JAN 31 1930

Inaugural-Dissertation

verfasst und

der Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Gui-Dang Ma
aus China.

Würzburg
C. J. Becker Universitäts-Druckerei
1928.

Angenommen von der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg und mit Genehmigung der Fakultät gedruckt.

Referent: **Geh. Hofrat Prof. Dr. M. B. Schmidt.**

Meinen lieben Grosseltern!

Nachdem das Vorkommen von blutgefüllten kleinen Hohlräumen in der Leber bei Miliartuberkulose schon früher von E. Wagner (1), Th. Schrohe (2), Fr. G. A. Meyer (3), W. Schoenlank (4) und A. Mitasch (5) genauer beschrieben worden war, hat vor einigen Jahren F. Peltason (6) aus dem hiesigen Institut nach eingehender mikroskopischer Untersuchung 2 weitere Fälle mitgeteilt.

Diese Art von Blutungen ist bisher nur selten zur Beobachtung gekommen und auch in ihrer Ätiologie und Pathogenese noch ungeklärt.

Bemerkenswert ist, daß diese Blutungen stets scharf begrenzt sind und immer in Verbindung mit kleinen Lebervenen stehen. Sie besitzen mit Leberblutungen bei Eklampsie, Sepsis usw. morphologisch keinerlei Ähnlichkeit.

Wagner war es, der als erster diese merkwürdigen Leberblutungen bei einer 32jährigen Phthisika beobachtete und sie als Erweiterung kleiner Lebervenenäste deutete. Da er jedoch bei seinem Falle auf die histologische Untersuchung verzichtet hat, ist sein Befund nur unter Vorbehalten zu bewerten.

Schrohe dagegen, der diese Bluträume an dem Fall einer an Lungentuberkulose verstorbenen 31jährigen Frau untersuchte, nannte sie „Teleangiektasien der Leber" und beschrieb sie folgendermaßen:

„Die Veränderung besteht darin, daß innerhalb der Acini bzw. einzelner Teile sehr verschieden große Bluträume sich finden, welche bald mehr den Charakter von erweiterten Kapillaren bald den von dilatierten Venen besitzen". Er gibt an, für alle Herde das Vorkommen einer aus Endothelien und Bindegewebe bestehenden, scharf abgegrenzten Wand des Blutherdes nachgewiesen zu haben. Ferner bemerkte er noch an den kleinen Pfortaderästen, aus denen die Blutherde hervorgegangen waren, eine fleckweise angeordnete, partielle Wucherung der Adventitia mit mäßiger Anhäufung von kleinen Rundzellen in der Wand, während die Zentralvenen sich als völlig intakt erwiesen. Die Frage nach der Ätiologie der Blutung, der Gefäßveränderung, sowie nach dem Kausalzusammenhang zwischen beiden läßt er jedoch offen.

Später wurden von Meyer 3 Fälle mitgeteilt, und zwar handelte es sich bei dem ersten um einen 49jähr. Mann mit Kehlkopf- und florider Lungentuberkulose mit Kavernenbildung, beim zweiten um einen 25jähr. Phthisiker mit tuberkulöser Pleuritis und Darmgeschwüren und beim dritten um eine 63jährige Frau, ebenfalls mit kavernöser Lungen- und Darmtuberkulose.

Zwecks genauer Untersuchung verarbeitete Meyer als erster sein Material in Serienschnitten. Seinen eingehenden Untersuchungen verdanken wir zahlreiche wichtige Befunde, die jedoch Deutungen zulassen, die denen Schrohes völlig widersprechen.

Im wesentlichen zeigte er, daß die Blutherde durch eine Ruptur der Venenwand und zwar in dem einen Falle von Ästen der Vena portae, in den beiden anderen von Ästen der Vena hepaticae, also der Zentralvenen, mit dem Gefäßlumen in Verbindung stehen, sowie, daß die Herde keine eigene Wandung besitzen, sondern ihre scharfe Begrenzung gegen das umgebende Lebergewebe einem deutlich abgesetzten Rand von konzentrisch abgeplatteten Leberzellen verdanken. Auf der Wand des Blutherdes kann Meyer im Gegensatz zu Schrohe nirgends eine Endothelschicht finden, ebenso keine elastischen Fasern. In bezug auf die Pathogenese der Blutherde geht Meyer von der Venenwandzerreißung als dem Primären aus; er läßt die eigentliche Ursache derselben ganz offen, weist jedoch auf die Bedeutung einer agonalen Blutdruckschwankung hin.

Schoenlank beobachtete als vierter bei einer 33jähr. Polin, die an Lungentuberkulose mit Kavernenbildung litt, diese in der Leber diffus verstreuten kleinen Blutherde. Er bezeichnete das Krankheitsbild als „Peliosis hepatis", weil der Befund seiner Meinung nach in Analogie zum Bild der „Peliosis cerebri" zu setzen sei. Auch er untersuchte seinen Fall mittels Serienschnitten genau und kam zu einem Ergebnis, das dem Meyers sehr ähnlich ist, nämlich: die Bluträume stehen unmittelbar in Verbindung mit kleinen Ästen der Vena centralis, denen sie beerenartig aufsitzen, jedoch ohne eigene Wandung zu besitzen und ohne mit Tuberkeln in Beziehung zu treten.

Die Bedeutung der agonalen Blutdruckschwankung als ursächliches Moment der Gefäßwandzerreißung lehnt er jedoch ab; dagegen glaubt er, die Blutherde als Folge einer Fermentthrombose (Hepathrombin nach Nolf [7]) in den Leberkapillaren betrachten zu dürfen, indem die Leberkapillaren im Augenblick der agonalen Zirkulationsherabsetzung die Vor-

bedingung für eine Fermentüberschwemmung bieten. Aus welchem Grunde und durch welche Kraft jedoch in der Leber diese Gefäßwandzerreißung zustande kommt, dafür kann er ebenso wie Meyer keine Erklärung geben.

Mitasch bringt einen Fall von kavernöser Lungentuberkuluse bei einem 29jähr. Mann. Mit Schrohe stimmt er darin überein, daß es sich um angiektatische Prozesse an Venen bzw. Kapillaren handelt, da die Wand der Blutherde aus Endothel mit darunter liegendem Bindegewebe ohne elastische Elemente besteht und mehrfach offenbar portale Gefäße (V. sublobulares) ganz unmittelbar ohne nachweisbare Gefäßruptur oder Veränderung der Gefäßwand in die Herde übergehen.

Einen Zusammenhang der Blutherde mit Zentralvenen konnte er nicht feststellen. Vielfach treten Tuberkel zu den Blutherden in Beziehung ohne nachweisbaren Zusammenhang mit dem in den Blutherd führenden Gefäß. Agonale Blutdruckschwankung oder agonale Fermentthrombose als ursächliches Moment lehnt er aus dem verschiedenaltrigen Aussehen des bei der Organisation der Blutherde sich bildenden Fibrins ab. Mitasch glaubt, daß es an der Gefäßwand, welche durch Toxine oder sonstige Noxen geschädigt wurde, durch plötzliche Druckschwankung (Hustenstöße usw.) zu akuter Gefäßerweiterung kommt.

Zuletzt bringt Peltason aus dem hiesigen Institut 2 mittels Serienschnitten sehr genau untersuchte Fälle, die einen ähnlichen Befund ergeben wie die Arbeit Meyers. Die Blutherde stehen regelmäßig durch eine deutliche Gefäßzerreißung mit einer Vene, und zwar weit häufiger mit einer Zentralvene als einer Sublobularvene in Verbindung, während das Pfortadersystem sich frei von Blutherden findet. An der Begrenzung der Herde sieht man häufig einen bei van-Giesonfärbung besonders deutlichen roten Saum, auf dem aber nirgends ein einwandfreier Endothelbelag und sicher keine elastischen Fasern nachgewiesen werden können . Ferner finden sich auch hier an den Zentralvenen und den nächstgrößeren Ästen der Lebervene, aus denen die Blutherde ja meistens hervorgehen, jene eigenartigen Wandveränderungen, die als Wucherung der Adventitia, circumscripte Infiltrate der Media und Intima und stellenweise völlige Obliteration des Gefäßes zu bezeichnen sind.

Das Tuberkelknötchen wurde von Peltason hauptsächlich in der Glissonschen Kapsel angetroffen. Auch konnte er vereinzelt das Einwuchern von Tuberkeln in Gefäße beobachten. Als Ursache der Gefäßwandveränderungen glaubt er

im Blute kreisende Tuberkelbazillentoxine annehmen zu müssen, die von irgendeinem tuberkulös erkrankten Organ ihren Ausgang nehmen. Für die Blutherde scheint ihm der gleiche Entstehungsmodus wahrscheinlich zu sein. Er glaubt dagegen nicht, daß die Tuberkelknötchen selbst zu den Gefäßwandveränderungen oder den Blutherden in irgendwie wichtiger Beziehung stehen. Auf welche Weise nun die besondere Eigenart der genannten Blutherde zustande kommt, darüber vermag Peltason sich nicht zu äußern. Seine 2 Fälle betreffen einen 24jähr. Bankbeamten mit chronischer Lungentuberkulose und tuberkulöser Coxitis und eine 40jähr. Näherin mit rasch fortschreitender doppelseitiger Lungen- und Darmtuberkulose.

Bevor ich auf meine eigenen Fälle eingehe, möchte ich noch die Mitteilung Jaffé's (8), betitelt „Angiomatosis hepatis beim Menschen", besprechen. Er erwähnt in seiner Arbeit kleine, unter der Leberkapsel befindliche Blutherde, die seiner Beschreibung nach den Herden in den oben genannten Fällen sehr ähnlich sind; ob sie jedoch wirklich die gleiche Beschaffenheit haben, dürfte wegen der Ungenauigkeit seiner Angaben schwer zu beurteilen sein. Bei ihm bestehen die Blutherde aus von Endothel ausgekleideten deutlichen Kapillarektasien, ähnlich wie in den von Schrohe und Mitasch mitgeteilten Fällen. Von besonderem Interesse ist es nun, daß 2 seiner 3 Fälle an schweren tuberkulösen Prozessen zugrunde gegangen sind, während bei sämtlichen anderen der oben genannten Mitteilungen durchweg eine tuberkulöse Infektion stattgefunden hatte. Dennoch hat Jaffé einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Tuberkulose und der Entstehung der Blutherde nicht angenommen, glaubt vielmehr, daß es sich wohl um ein rein zufälliges Zusammentreffen handele; er nimmt dagegen als Ursache eine auf der Basis einer kongenitalen Gewebsmißbildung entstandene Leberstauung an, deren Vorkommen beim Rind ja mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist. Bei den 2 von seinen 3 Fällen, bei welchen eine tuberkulöse Infektion sichergestellt war, handelt es sich bei dem einen um einen 30jähr. Mann mit Coxitis und Gonitis tuberculosa und Meningitis, bei dem andern um einen 56jähr. Mann mit ausgebreiteter Knochen-, sowie Lungen-, Leber- und linksseitiger Hodentuberkulose.

Da die bisher erwähnten Fälle trotz den vielen gemeinsamen Merkmale, die sie aufweisen, dennoch die mannigfachsten Deutungen — besonders betreffs der Ätiologie und Pathogenese der besprochenen Blutherde — zulassen, so scheint uns die Untersuchung weiterer Fälle als Ergänzung unserer Kennt-

nisse auf diesem Gebiete von Wert zu sein. Wir haben daher 2 weitere Fälle bearbeitet, die seit der Mitteilung Peltason's im hiesigen Institut zur Untersuchung gelangten.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden mehrere, sehr große Stücke aus den verschiedensten Stellen der in Formol konservierten Leber entnommen, die in den Jahren 1924 und 1926 bei der Sektion gewonnen waren. Sie wurden zum Teil in Gefrierschnitten verarbeitet, die zum Nachweis von Fett mit Sudan und von dem des eisenhaltigen Pigmentes mit Berliner-blau-Reaktion gefärbt wurden. Ferner wurden nach vorheriger Paraffineinbettung zahlreiche Serienschnitte von je 10 μ Dicke angefertigt, bei denen zur Beseitigung etwaiger Formalinniederschläge vor der Färbung das Verokaysche Verfahren angewendet wurde. Außer der üblichen Hämatoxylin-Eosinfärbung gelangten folgende spezifische Färbungen zur Anwendung:

1. Zur Darstellung des Bindegewebes in den Wandungen der Blutherde; a) van Gieson, b) van Gieson mit Kernfärbung (Weigerts Eisenhämatoxilin);
2. zum Nachweise der elastischen Fasern; a) Weigert, b) Elastin „H" nach Hollborn und
3. Fibrinfärbung nach Weigert.

1. Fall. Der 54jähr. Landwirt Karl S. war am 10. 6. 1924 wegen rechtsseitiger chronischer Mittelohreiterung und Kehlkopftuberkulose bei bestehender Lungenphthise in die hiesige Ohrenklinik aufgenommen worden. Infolge der fortschreitenden doppelseitigen kavernösen Lungentuberkulose trat am 3. 8. der Tod ein.

Die Sektion wurde am 4. 8. im hiesigen Institut vorgenommen (Obduzent Dr. Bölting, Sektionsbericht Nr. 243 1924).

Anatomische Diagnose: Hochgradige, ältere, peribronchiale, vom Oberlappen fortschreitende Lungentuberkulose mit großen Kavernen im rechten und 2 kleinen im linken Oberlappen. Starke, auf den Pharynx übergreifende Tuberkulose des Larynx, tuberkulöse Ulcerationen der Trachea. Miliare Aussaat in Lungen, Leber, Milz und Nieren. Miliare Leberblutungen.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Beide Lungen sind mit Pleura costalis verwachsen, die rechte mehr als die linke. Die linke Lunge zeigt auf dem Schnitt eine hochgradige, ausgesprochene peribronchiale Tuberkulose mit typisch träubchenförmig angeordneten Herden. Der Oberlappen ist vollständig von größtenteils ver-

kästen Herden durchsetzt. Außerdem finden sich hier 2 gut bohnengroße Kavernen. Im Unterlappen ist der Prozeß noch nicht so weit fortgeschritten. Die rechte Lunge bietet etwa das gleiche Bild einer von oben nach unten im Fortschritt begriffenen peribronchialen Tuberkulose; nur findet sich hier in der Spitze ein ganzes System von Kavernen, von denen eine fast faustgroß, eine andere gänseeigroß ist, außerdem in beiden Lungen verstreut zahlreiche miliare Tuberkel. Die Milz ist ziemlich groß, weich; auf der dunkelbraunroten Schnittfläche quillt die Pulpa stark über; auch hier sind Tuberkel vorhanden. Die Nieren zeigen an ihrer Oberfläche wie im Schnitt mehrere Miliartuberkel. Im Ileum mehrere tuberkulöse Geschwüre mit aufgeworfenen und unterminierten Rändern. In der Rektumschleimhaut finden sich 5 runde, flache, ungefähr zweimarkstückgroße Geschwüre. Die Tonsillen, besonders die rechte, sind stark zerklüftet. Im Bereich des Larynx ist die Schleimhaut vollständig von alten tuberkulösen Geschwüren durchsetzt. Die Ulcerationen greifen nach oben bis auf den Pharynx über und erstrecken sich nach unten über die Trachea bis zu ihrer Teilungsstelle.

Die Leber ist an ihrer Oberfläche glatt, von hellbrauner Farbe. Im unteren Teil des linken Lappens finden sich an der Vorderfläche zahlreiche miliare, braunschwarze, runde, scharf abgesetzte Blutflecken, die auf dem gleichen Niveau mit dem umliegenden Lebergewebe liegen. Sie sind zum größeren Teil sehr klein, eben noch gerade für das Auge wahrnehmbar, teilweise aber auch bis stecknadelkopfgroß. Auf dem Schnitt wenig deutliche Acinuszeichnung und Anzeichen einer erheblichen Verfettung. Die kleinen Blutherde zeigen im Schnitt eine rund oder oval geformte, scharfe Abgrenzung von der Umgebung, sie sind je nach ihrem Inhalt, der zum größten Teil aus Cruor oder flüssigem Blut besteht, dunkler oder heller gefärbt. Von der Kapsel aus nach dem Inneren der Leber zu nehmen die Herde an Häufigkeit ab; sie stehen entweder weiter auseinander oder gruppenweise nahe beieinander. Tuberkulöse Herde lassen sich makroskopisch weder an der Oberfläche noch auf dem Schnitt erkennen.

Alle übrigen Organe sind ohne wesentliche Besonderheiten.

Mikroskopischer Befund:

Die Acinuszeichnung der Leber ist größtenteils deutlich erkennbar. Großtropfige, periphere Verfettung. Gar keine kapillare Stauung.

In das Lebergewebe eingelagert massenhaft miliare Tuberkel (bis zu 10 in einem Gesichtsfeld). Die Tuberkel sind frisch, weisen typische Riesenzellen, Epitheloidzellen und wenig Nekrose im Zentrum auf; sie sind vielfach in bindegewebiger Umwandlung begriffen. Wesentlich ist, daß zahlreiche Tuberkel bindegewebig abgekapselt, was bei van-Gieson-Färbung sehr deutlich zu erkennen ist. In den Serienschnitten sind diese Kapseln nicht immer durchgehend und regelmäßig geformt. Die Blutherde in der Leber finden sich in einer etwa handbreiten, direkt unter der Kapsel beginnenden und nach dem Zentrum (der Leber) zu gehenden Zone und nehmen nach dem Zentrum der Leber an Häufigkeit entschieden ab. Sie sind durchaus unregelmäßig über das Parenchym verstreut. Ihr Sitz ist in bezug auf die Acini viel häufiger im Zentrum als in der Peripherie gelegen. Die Herde sind größtenteils sehr klein, erreichen im Durchschnitt höchstens Stecknadelkopfgröße; einige ganz wenige werden bis 1 mm groß. Ihre Form ist recht kompliziert, in der Hauptsache unregelmäßig rund, teils auch eiförmig oder zylindrisch gestaltet; einige weisen Ausläufer auf.

Die Begrenzung der Bluträume ist sehr scharf. Teilweise besitzen sie einen deutlichen bindegewebigen Saum, der bei van-Gieson-Färbung gut sichtbar ist. Diese Bluträume haben immer eine kreisrunde Form. Die meisten besitzen jedoch keine solche besondere Wandung, sondern sind nur von einem Kranz von konzentrisch abgeplatteten Leberzellen umgeben; dann haben sie eine mehr unregelmäßige Gestalt. Diese scheint nur von dem umliegenden Gewebe insoferne abhängig zu sein, als man bei den nicht bindegewebig begrenzten Herden, wenn sie in einer Umgebung von fester Konsistenz (z. B. Capsula Glissoni) liegen, Einbuchtungen, in solcher von weicher Konsistenz Ausläufer finden kann. Liegen 2 Herde benachbart, so platten sie sich an ihren Berührungsflächen ab. Häufiger sieht man auch etwa 3—4 Bluträume gruppenweise aneinander gelagert. Ihre Farbe ist in der Hauptsache gelb, jedoch je nach dem Inhalt — ob mehr Blut oder mehr Fibrin — etwas verschieden.

In den jüngeren Bluträumen findet man im wesentlichen Blut, in den älteren mehr Fibrin in netzförmiger oder scholliger Anordnung. Manchmal finden sich auch Bluträume, welche ungefähr zur Hälfte Blut, zur Hälfte Fibrin enthalten, welches im Blute inselförmig oder schollig gelagert ist. Vielfach sind in der Nähe des Fibrins, wie auch im Fibrin eingelagert, zertrümmerte Zellen zu erkennen, von denen man nicht sicher sagen kann, ob es Leberzellen sind. Niemals

findet man eine Kommunikation mit Kapillaren, eine Endothelschicht oder elastische Elemente in der Wandung der Blutherde. Diese Herde stehen immer regelmäßig in Zusammenhang mit einem Gefäß. Das kann man in den Serienschnitten daran erkennen, daß sich stets innerhalb einer Serie ein einzelner Schnitt findet, der den Herd in Kommunikation mit einem Wandaufbruch eines Gefäßes zeigt. Diese Gefäße sind immer Venen, häufiger eine Zentralvene, weniger oft eine Vena sublobularis, niemals aber eine Arterie oder Kapillare. Bei van-Gieson-Färbung erkennt man, daß die Gefäßwand bei den gestielt aufsitzenden Herden noch eine Strecke in den Halsteil des Herdes hineinragt, um dann plötzlich aufzuhören. Manchmal sitzen 2 Herde direkt aufeinander und sind nur noch durch eine ganz dünne Schichte von abgeplatteten Leberzellen von einander getrennt. Gelegentlich sieht man auch 2 Herde, welche völlig zusammenhängen und je nach der Tiefe des Schnittes entweder sanduhrförmig kommunizieren oder völlig zusammenfließen. Auf einzelnen Schnitten scheint öfter ein Herd einem Gefäß an seinem Ende beerenartig aufzusitzen; bei Betrachtung der dazugehörigen Serienschnitte zeigt es sich jedoch, daß es sich hiebei nicht etwa um Endarterien handelt, sondern daß der Herd in Wahrheit mit einem ganz anderen, auf dem ersten Schnitt nur nicht getroffenen Gefäß in Verbindung steht. Bei gruppenweise aneinander gelagerten Herden sieht man bei entsprechender Lage des Schnittes hin und wieder ein Stück des zerstörten Gefäßes mitten zwischen den Herden verlaufen.

Überall findet man sowohl in der Glissonschen Kapsel wie auch in den Gefäßwänden Infiltrate von größeren und kleinen Rundzellen, besonders in der Nähe von Tuberkelgruppen. Manche Tuberkel wachsen direkt in die Gefäßwand ein, dabei häufig ihre Kontinuität auf eine Strecke unterbrechend. Hier sind dann die elastischen Fasern der Gefäßwand, wie bei der Färbung mit Elastin „H“ besonders deutlich wird, teils völlig unterbrochen teils aufgelockert oder lose nebeneinander gelagert, wie aufgefasert. Die Intimawucherung ist in diesen Fällen meist nicht beträchtlich, teilweise fehlt sie ganz. Zwischen den rarefizierten Fasern reichlich Rundzellen. Es handelt sich hierbei — wie oben betont — stets um Venen. An den Wandungen der Arterien findet sich nur Infiltration, niemals Ruptur. Sehr selten sieht man 1 oder 2 Tuberkel in direktem Zusammenhang mit einem Blutherd; an ihrer Berührungsstelle findet man neben Infiltration und Fibrinablagerung scheinbar etwas nekrotische Zellen unklarer Herkunft.

2. Fall. Der 21 Jahre alte Tapezierer Hugo M. war mit hohem Fieber, Husten, Auswurf, Erbrechen und Drüsenschwellung erkrankt und wurde am 9. 7. 1926 in die hiesige medizinische Klinik aufgenommen. Die Untersuchung ergab linksseitigen Pleuraerguß mit reichlichem Leukozytengehalt. Im Sputum ließen sich keine Tuberkelbazillen nachweisen. Der Zustand verschlimmerte sich trotz mehrfacher Pleurapunktion rapide und am 10. 8. trat der Tod ein. Die Sektion wurde am 11. 8. im hiesigen Institut vorgenommen (Obduzent Dr. Letterer, Sektionsbericht Nr. 340 1926).

Anatomische Diagnose:

Allgemeine Miliartuberkulose; hochgradige Lymphadenitis tuberculosa. Hyperplasie der Cervikal- und Mediastinaldrüsen.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Serofibrinöse Perikarditis mit reichlichem Exsudat. Seröse Pleuritis exsudativa beiderseits, links stärker als rechts. Rechte Lunge hat platte Pleura. Auf dem Schnitt diffuse Aussaat von ganz massenhaften tuberkulösen Knötchen, teilweise verkäst, besonders im Oberlappen. Das dazwischen liegende Gewebe von derber Konsistenz und leicht gekörnelt. Linke Lunge an der Spitze mit der Brustwand fest verwachsen, auf der Pleura Aussaat miliarer Tuberkel. Das Lungenparenchym ist von zahlreichen Tuberkelknötchen durchsetzt, die oft zu größeren Herden konfluieren. Im Oberlappen eine taubeneigroße Kaverne. Von einem Primäraffekt in beiden Lungen nichts zu fiden. Die Hilusdrüsen zeigen reichlich verkäste Partien. Im vorderen Mediastinum findet sich ein faustgroßes Paket derber Drüsen (mit dem linken Oberlappen verwachsen), auf dessen Schnitt teilweise unregelmäßige, gelbliche Nekroseherde sich zeigen. Die Milz ist um das Doppelte vergrößert; auf der Oberfläche einige miliare Tuberkel; auf dem Schnitt zahlreiche kleinste Knötchen. Die Drüsen in der Leberpforte, sowie die zervikalen, supraklavikularen und paraaortalen Drüsen sind stark vergrößert und verhärtet. Die Leber ist sehr fest mit stumpfen Rändern. Auf der Oberfläche massenhafte kleine Blutungen, welche beim Anschneiden einer ganz kleinen Blutzyste entsprechen. Das Parenchym stark glänzend und von derber Konsistenz. Auf der Schnittfläche ein haselnußgroßer, weißer Infiltrationsherd. Alle Verzweigungen der Glissonschen Kapsel als feine graue Streifchen sehr deutlich zu erkennen. Die Zentralvenen im allgemeinen sehr undeutlich.

Mikroskopischer Befund:

Dieser Fall unterscheidet sich von dem ersten wesentlich dadurch, daß er noch durch eine gleichzeitig vorhandene Leberzirrhose kompliziert wird. Man sieht eine von der Glissonschen Kapsel ausgehende, strahlenförmig angeordnete, interstitielle Bindegewebsvermehrung mit starker zelliger Infiltration und darin reichlich neugebildete, teils junge, teils völlig ausgebildete Gallengänge. Die Leber zeigt größtenteils eine undeutliche Acinuszeichnung, die auf die starke Infiltration und Einlagerung von Tuberkeln zurückzuführen ist. Stauung mittleren Grades; keine Verfettung. Zentralvenen wie Kapillaren deutlich erweitert. Die Tuberkel sind hier viel weniger zahlreich als im ersten Falle; sie sind größtenteils frisch und zeigen keine Verkäsung. Zum Teil weisen sie eine bindegewebige Kapsel auf. Der Einbruch von Tuberkeln in Gefäße wurde nur selten beobachtet. Die Gefäßveränderungen sind ziemlich die gleichen wie oben, nämlich starke Infiltrate und in einem Teil der Fälle Unterbrechung der Gefäßwand, besonders der elastischen Fasern; keine wesentliche Intimaverdickung. Hier handelt es sich ebenfalls meist um Lebervenen. Auch in der Glissonschen Kapsel und im neugebildeten Bindegewebe öfters Tuberkel. Die Blutherde sind weit seltener als im ersten Falle, nie mehr als 2 nebeneinander, keine Gruppenanordnung, sie sind unregelmäßig verteilt und liegen am häufigsten innerhalb der Acini; einige wenige finden sich direkt unter der Leberkapsel. Sie haben meist Hirsekorngröße und sind scharf begrenzt; teilweise zeigen sie bei van-Gieson-Färbung eine nur wenig deutliche bindegewebige Kapsel; die meisten sind aber nur von konzentrisch abgeplatteten Leberzellen umgeben; niemals weisen sie Endothelschicht oder elastische Fasern auf. Die Entstehung der Blutherde durch Ruptur einer Zentralvene läßt sich stets nachweisen. Der Inhalt der Herde besteht wie im ersten Falle aus Blut oder teils schollig, teils netzförmig angeordneten Fibrin. Ein Zusammenhang zwischen Tuberkeln und Blutherden konnte nicht festgestellt werden. Außerdem finden sich in der Leber, wie im Sektionsprotokoll erwähnt, mehrere diffus angeordnete, große, nekrotische Infiltrationsherde, die Leukozyten, große und kleine Rundzellen und Plasmazellen enthalten und zur Zerstörung des eigentlichen Lebergewebes geführt haben. Der Befund dieses Falles ist dem des ersten in den Hauptpunkten sehr ähnlich; er unterscheidet sich jedoch vor allem dadurch von ihm, daß im zweiten Falle viel weniger Tuberkel und Blutherde angetroffen wurden.

Wesentlich ist nun die Frage, ob die im 2. Fall vorliegende Leberzirrhose und die Infiltrate in ursächlichem Zusammenhang mit der Tuberkulose stehen. Nach Kirch (9) handelt es sich in diesem Falle nicht um eine sogenannte tuberkulöse Leberzirrhose, weil bei dieser die Bindegewebsvermehrung von den Tuberkeln ihren Ausgang nehmen mußte, was hier nicht der Fall ist. Hiefür spricht auch, daß die tuberkulösen Veränderungen zweifellos weit jüngeren Datums sind als die Zirrhose, da die völlige Ausreifung der neugebildeten Gallengänge in den bindegewebigen Wucherungen für ein höheres Alter spricht, während die Tuberkel meistens sehr jung aussehen. Man darf jedoch die Möglichkeit nicht von der Hand weisen, daß die alte Zirrhose durch die später hinzugekommene Tuberkulose in ihrem Verlauf ungünstig beeinflußt sein kann. Für die Ursache der Infiltrationsherde gibt nun weder die Krankengeschichte noch das Sektionsprotokoll irgendwelche Anhaltspunkte. Möglicherweise haben sie eine mit der Leberzirrhose gemeinsame Ätiologie.

Es handelt sich demnach um 13 Fälle, bei denen das gleichzeitige Vorkommen von Blutherden in der Leber und miliarer Tuberkulose gefunden wurde. Dieser Umstand legt uns den Gedanken nahe, daß die Tuberkulose als Ursache der Blutherde in Frage kommen könnte. Über die Art der Entstehung der Herde waren die Meinungen geteilt: während sie Schrohe und Mitasch als Kapillar- bzw. Veneektasien ansprachen, da sie eine sichere Endothelauskleidung der Herde gefunden zu haben glaubten, konnte in den Fällen Meyers, Peltasons und in den von uns gesammelten der sichere Nachweis erworben werden, daß die Blutherde in Zusammenhang mit Gefäßzerreißung, und zwar hauptsächlich der Venae centrales, standen. Eine Endothelauskleidung der Herde wurde hier nicht gefunden. Wir glauben daher mit Peltason, daß es sich in den erstgenannten Fällen vielleicht um Kupffersche Sternzellen gehandelt haben könnte, die von dem Blutherd herausgelöst und zur Seite gedrängt würden.

Während nun der Zusammenhang der Herde mit Gefäßwandzerreißungen sichergestellt ist, erhebt sich die Frage nach der Ursache der Gefäßschädigung selbst. Hiefür scheinen uns folgende Befunde von Bedeutung zu sein: Sowohl in den Fällen Peltasons wie in den unsrigen fanden sich in Gefäße einbrechende Miliartuberkel, und zwar fand Peltason vereinzelte, in die Gefäßwand einwachsende Tuberkel, während in unseren Fällen eine völlige Zerstörung der Wand mit direkter Kommunikation zwischen Tuberkel und Gefäßlumen nachgewiesen wurde. Die Art der extravaskulär be-

ginnenden tuberkulösen Gefäßarrosion steht in Analogie zu den von Boyman (10) beschriebenen Einbrüchen miliarer Tuberkel in die Lungengefäße, die auch dort vorwiegend die Venen befallen. Aus all diesem glauben wir in Übereinstimmung mit Peltason schließen zu dürfen, daß als Ursache der Blutherde eine tuberkulöse Noxe angeschuldigt werden muß.

Wir glauben aber noch weiter gehen zu können und die miliaren Tuberkel selbst als Ausgangspunkt der Blutherde ansehen zu dürfen. Hiebei halten wir folgenden Werdegang für wahrscheinlich:

Miliare Tuberkel treten zu einem schon durch tuberkulöse Noxe geschädigten Gefäß in Beziehung, verursachen Zerstörung seiner Wand unter Rarefizierung der elastischen Elemente und perforieren schließlich in das Gefäßlumen, sodaß eine Kommunikation zwischen Tuberkel und Gefäß zustande kommt. Der Blutstrom spült nun das im Tuberkel befindliche käsige Material fort, worauf sich der gebildete Hohlraum mit Blut füllt.

Unter diesen Gesichtspunkten erscheinen uns nun manche morphologische Analogien zwischen den Tuberkeln und den Blutherden verständlich. Es finden sich nämlich solche Beziehungen betreffs der Zahl, Anordnung, Größe, Begrenzung und Form beider Bildungen.

Die Anzahl der Blutherde und Tuberkel war in jedem einzelnen Fall annähernd gleich. Also, während im ersten Fall reichlich Blutherde und eben so reichlich Tuberkel gefunden wurden, waren im zweiten Falle sowohl Herde wie Tuberkel nur spärlich vorhanden. In gleicher Weise verhielt es sich mit der Anordnung der Herde und Tuberkel im Leberparenchym. Im ersten Falle waren Herde wie Tuberkel größtenteils gruppenweise angeordnet, während im zweiten Falle beide Gebilde stets vereinzeltes Vorkommen zeigten. Die Herde zeigten in beiden Fällen durchschnittlich die gleiche Größe wie die Tuberkel. Niemals ließ sich ein Herd nachweisen, der weit über Stecknadelkopfgröße gewesen wäre (wie auch in allen übrigen Fällen beschrieben). Herde und Tuberkel wiesen in beiden Fällen zum Teil eine bei van Gieson-Färbung sicher nachweisbare bindegewebige Kapsel auf, zum Teil ließen sie dieselben vermissen. Die Tuberkel waren immer kreisrund, während von den Blutherden nur diejenigen eine solche Form zeigten, welche eine sichere bindegewebige Kapsel erkennen ließen. Die nicht einwandfrei

bindegewebig begrenzten Herde zeigten je nach der Konsistenz des umliegenden Gewebes eine mehr oder wenig unregelmäßige Gestalt. — So fanden wir im 2. Falle Blutherde, welche in einem aus unbekannter Ursache zellig infiltrierten und nekrotischen Gewebsabschnitt lagen, ohne sichere Begrenzung in denselben übergehen.

Wenn wir den letzten Punkt unter dem obengenannten hypothetischen Gesichtswinkel betrachten, so drängt sich uns folgende Erklärung auf: Entsteht ein Blutherd aus einem bindegewebig abgekapselten Tuberkel, so muß der resultierende Herd ebenfalls dessen kreisrunde Form annehmen; wies jedoch der Tuberkel eine solche sichere Begrenzung nicht auf, so bot sich bei Bildung des Herdes dem einströmenden Blute kein sicherer Widerstand und es hing die Form seiner Begrenzung mehr oder weniger von der Art des umliegenden Gewebes ab.

Endlich möchten wir noch von einer Erscheinung berichten, die sich in unserem 1. Falle gelegentlich vorfand, die aber auch Meyer und Peltason schon gesehen hatten. Es handelt sich nämlich darum, daß ein Blutherd und ein Tuberkel unmittelbar beieinander liegen und ohne scharfe Grenzen ineinander übergehen. Wir möchten in Übereinstimmung mit dem oben Gesagten folgende Deutung für wahrscheinlich halten: Wie schon erwähnt, sieht man in dem 1. Falle häufig Tuberkel gruppenweise geordnet. Wenn nun einer von zwei so gelagerten Tuberkeln durch Einbruch in ein benachbartes Gefäß in einen Blutherd umgewandelt wird, während der andere, bei dem diese besonderen Umstände nicht gegeben sind, seine ursprüngliche Gestalt bewahrt, so muß ein Bild gleich dem geschilderten entstehen. Wir glauben also, daß diese Erscheinungsform der Herde nicht gegen unsere Annahme betreffs der Entstehungsart spricht.

Zum Schluß sei gesagt, daß es uns leider nicht gelungen ist, jenes Übergangsstadium aufzufinden, das den Herd bereits in seiner Entstehung zeigt, aber gleichzeitig seine Abkunft von einem Tuberkel sicher nachweisen ließe. Wir meinen damit also einen Herd in Zusammenhang mit einem arrodierten Gefäß, in ihn schon Blut eingetreten, während dabei noch Riesenzellen, Epitheloidzellen oder andere sichere Merkmale eines Tuberkels beständen. Daß wir diesen Schlußstein in dem Bau unserer Beweisführung nicht gefunden haben, vielleicht auch gar nicht finden konnten, mag darin seinen Grund haben, daß der eingebrochene Tuberkel durch die Aufnahme von Blut eben seine charakteristischen Eigenschaften verlieren muß.

Endlich ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Schmidt, für die freundliche Übernahme des Referates und die gütige Unterstützung bei der Abfassung der vorliegenden Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Gleichzeitig sei an dieser Stelle Herrn Professor Kirch für die freundlichst geleistete Beihilfe bestens gedankt.

Ehrenwörtliche Versicherung.

Ich versichere hiermit, daß ich vorliegende Abhandlung selbständig und ohne fremde Hilfe verfaßt, auch keine anderen Quellen und Hilfsmittel als die darin angegebenen benützt habe.

Literatur.

(1) Wagner E., Fall von Blutzysten der Leber, Archiv der Heilkunde 1851, II, S. 369; zitiert in Peltason.

(2) Schrohe Th., Teleangiektasien der Leber, Virchow's Archiv 156, 1899, S. 37.

(3) Meyer Fr. G. A., Über eigentliche Leberblutungen, Virchow's Archiv 194. 1908, S. 212.

(4) Schoenlank W., Ein Fall von Peliosis hepatis, Virchow's Archiv 222, 1916, S. 358.

(5) Mitasch G., Über Leberblutungen bei Lungentuberkulose, Virchow's Archiv 228, 1920, S. 476.

(6) Peltason F., Über multiple Leberblutungen bei Miliartuberkulose, Virchow's Archiv 230, 1921, S. 230.

(7) Hepathrombin nach Nolf; Krehl und Marchand's Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. II, S. 42.

(8) Jaffé, Angiomatosis hepatis beim Menschen, Verhandlung der Deutschen pathologischen Gesellschaft, 1923, S. 202.

(9) Kirch E., Über tuberkulöse Leberzirrhose, tuberkulöse Schrumpfnieren usw., Virchow's Archiv 219, 1918, S. 129.

(10) Boyman Fr., Über den Einbruch miliarer Tuberkel in die Lungengefäße, Virchow's Archiv 206, 1912, S. 304.

Lebenslauf.

Ich wurde am 12. August 1901 als Sohn des Direktors und Professors der Lehrerhochschule zu Tschili, Hsiao-Schang Ma, zu Peking geboren. Vom 7. bis 11. Lebensjahre besuchte ich dort die Volksschule, darauf bis zum 18. Jahre das Gymnasium, das ich am 17. Juni 1918 mit dem Reifezeugnis verließ. Ich widmete mich dann auf der Medizinhochschule der Provinz Tschili dem Studium der Medizin und erwarb am 28. Oktober 1922 das Abgangszeugnis. Nach zweijähriger Tätigkeit an der Klinik der dortigen Hochschule erlangte ich am 29. Februar 1924 die ministerielle Approbation als Arzt. Im Herbst 1924 begab ich mich nach Deutschland, wo ich mich vorerst in Berlin der Erlernung der deutschen Sprache widmete. In den Jahren 1925 und 1926 habe ich in Tübingen an der Universität Vorlesungen besucht und war darauf an der dortigen Universitäts-Frauenklinik tätig. Seit März 1927 bin ich am hiesigen Pathologischen Institut als Volontärassistent tätig gewesen und habe auch hier die vorliegende Doktorarbeit angefertigt.

Gui-Dang Ma.